

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

2 403 799

(11) N° de publication :

(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

A2

DEMANDE
DE CERTIFICAT D'ADDITION

(21)

N° 77 29075

Se référant : au brevet d'invention n. 75.24981 du 11 août 1975.

(54) Solution d'acide acétylsalicylique extemporanée injectable.

(51) Classification internationale (Int. Cl.²). A 61 K 31/615.

(22) Date de dépôt 27 septembre 1977, à 15 h 50 mn.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — «Listes» n. 16 du 20-4-1979.

(71) Déposant : Société anonyme dite : LABORATOIRES U.P.S.A. UNION DE PHARMACOLOGIE
SCIENTIFIQUE APPLIQUEE, résidant en France.

(72) Invention de :

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Cabinet Beau de Loménie, 55, rue d'Amsterdam, 75008 Paris.

Certificat(s) d'addition antérieur(s) :

D

Vente des fascicules à l'IMPRIMERIE NATIONALE, 27, rue de la Convention — 75732 PARIS CEDEX 15

La présente invention constitue un premier certificat d'addition au brevet de 20 ans n° 75/24981 déposé le 11 AOUT 1975 et, vise une solution d'acide acétylsalicylique extemporanée injectable.

Dans le brevet principal, on a notamment décrit une 5 solution aqueuse injectable d'acide acétylsalicylique contenant de 20 à 100 parties en poids d'acide acétylsalicylique, caractérisée en ce qu'elle est préparée extemporanément à partir :

- d'un premier récipient contenant de l'acide acétylsalicylique stérile en poudre,
- d'un deuxième récipient destiné à contenir ladite solution et comportant :
 - (a) 1000 parties en poids d'eau traitée pour être utilisée dans une préparation injectable,
 - (b) environ de 105 à 150 parties en poids d'au moins un acide diaminé choisi parmi l'arginine et la lysine,
 - (c) environ de 10 à 100 parties en poids d'au moins un acide aminé présentant une double fonction acide et une acidité inférieure à celle de l'acide acétylsalicylique.

La présente invention vise une solution aqueuse injectable 20 d'acide acétylsalicylique contenant de 20 à 100 parties en poids d'acide acétylsalicylique, caractérisée en ce qu'elle est préparée extemporanément à partir :

- d'un premier récipient contenant de l'acide acétylsalicylique stérile en poudre,
- d'un deuxième récipient destiné à contenir ladite solution et comportant :
 - (a) 1000 parties en poids d'eau traitée pour être utilisée dans une préparation injectable,
 - (b) environ de 105 à 150 parties en poids d'au moins un acide diaminé choisi parmi l'arginine et la lysine,
 - (c) environ de 10 à 100 parties en poids d'acide glutamique et de bétaine.

La présente invention vise donc une solution selon la revendication principale du brevet principal, mais dont le constituant (c) comporte environ de 10 à 100 parties en poids d'acide glutamique et de bétaine.

Plus particulièrement, il y a environ deux fois plus d'acide 35 glutamique que de bétaine et encore plus particulièrement la solution comporte environ 1000 parties en poids d'eau, 118 parties en poids d'arginine base anhydre, 20 parties environ d'acide glutamique et 8 parties de bétaine base anhydre pour 20 à 100 parties en poids d'acide acétylsalicylique.

La solution préférée comporte donc pour 100 mg d'aspirine, 40 118 mg d'arginine base anhydre, 20 mg d'acide glutamique et 8 milligrammes de bétaine base anhydre.

Lors de la préparation de poudre stérile d'acide acétylsalicylique, on a, conformément à la présente invention, utilisé un rayonnement γ et ou β de 2.5 à 4 mégarads par unité. On a pu observer qu'on obtenait un produit, non seulement effectivement stérile, mais encore conservant sa pureté originale et ayant une stabilité renforcée.

5 L'invention vise également un médicament administré par voie parentérale et comportant une solution aqueuse injectable conforme à l'invention.

10 L'invention vise enfin le nécessaire pour réaliser une solution aqueuse injectable d'acide acétyl-salicylique à préparer de façon extemporanée, caractérisé en ce qu'il comporte ledit premier et ledit deuxième récipient, tels que définis précédemment.

REVENDICATIONS

1. Solution aqueuse injectable d'acide acétylsalicylique contenant de 20 à 100 parties en poids d'acide acétylsalicylique, caractérisée en ce qu'elle est préparée extemporanément à partir :
 - d'un premier récipient contenant de l'acide acétylsalicylique stérile en poudre,
 - d'un deuxième récipient destiné à contenir ladite solution et comportant :
 - (a) 1000 parties en poids d'eau traitée pour être utilisée dans une préparation injectable,
 - (b) environ de 105 à 150 parties en poids d'au moins un acide diaminé choisi parmi l'arginine et la lysine,
 - (c) environ de 10 à 100 parties en poids d'acide glutamique et de bétaine.
2. Solution selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comporte environ 1000 parties en poids d'eau, 118 parties en poids d'arginine base anhydre, 20 parties d'acide glutamique et 8 parties de bétaine base anhydre, pour 20 à 100 parties en poids d'acide acétylsalicylique.
3. Solution selon la revendication 2, caractérisée en ce qu'elle comporte pour 100 mg d'aspirine, 118 mg d'arginine, 20 mg d'acide glutamique et 8 milligrammes de bétaine.
4. Solution selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la poudre d'acide acétylsalicylique est stérilisée par irradiation γ et/ou β de de 2,5 à 4 mégarads par unité.
5. Médicament administré par voie parentérale et comportant une solution aqueuse injectable définie selon l'une quelconque des revendications 1 à 4.
6. Nécessaire pour réaliser une solution injectable d'acide acétylsalicylique à préparer de façon extemporanée, caractérisé en ce qu'il comporte ledit premier et ledit deuxième récipient, tels que définis selon l'une quelconque des revendications 1 à 5.

CLAIMS

1. Injectable aqueous solution of acid acetylsalicylic containing from 20 to 100 parts in weight of acid acetylsalicylic, characterized in that it estpréparer extemporanément to leave - a first container containing of the sterile acid acetylsalicylic in powders, - of undexibme rdoipient intended to contain the aforementioned solution and comprising (has) 10q0 parts in water weight treated to be used in one prepared tion injectable, (b) approximately of-105 with 150 parts in weight of at least a selected diaminé acid parmi1 'arginine and lysin, (approximately c) from 10 to 100 parts in weight of glutamic acid and débétaine.
2. Solution according to larevendicatioa 1, characterized in that it comprises approximately 1000 parts in poids'd' water, 118 parts in weight of arginine bases anhydrous, 20 parts of glutamic acid and 8 parts of bétaine bases anhydrous, for 20 to 100 parts in weight of acid acetylsalicylic.
3. Solution according to claim 2, characterized in that it comprises for 100 Mg of aspirine, 118 Mg of arginine, 20 Mg of glutamic acid and 8 milligrams débétaine.
4. Unspecified solution selonllune of claims 1 to 3, characterized in that the acetylsalicylic powder of acid is sterilized parirradiation y and/or p from 2,5 with 4mégarada per unit.
5. Drug managed by parenteral way and comprising a definite injectable aqueous solution according to any of claims 1 to 4.
6. Necessary to carry out an injectable solution of acid acetylsalicylic to prepare in a extemporanée way, characterized in cequ' wire comprises the aforementioned first and the aforementioned second container, such as definite according to any of claims 1 to 5.

DESCRIPTION FR2403799

The present invention constitutes a first certificate of addition to the 20 years patent N 75/24981 deposited the 11ATOUT 1975 and, aims at an injectable acid solution acetylsalicylic extemporanée. In the main patent, one in particular described an injectable aqueous solution of acideacetylsalicylic containing acetylsalicylic 20à 100 parts in weight of acid, caractrisEe in what it is préparéeextemporanement to leave - of a first container containing of acideacetylsalicylic sterile out of powder, - a second container destinée to contain the aforementioned solution and comprising (A) 1000 parts in weight of water milked to be used in one injectable preparation, (b) approximately of 105è 150 parts in weight of at least one acidediaminé chosen among the arginine and lysin, (approximately c) from 10 to 100 parts in poids'd' at least an amino acid presenting a double acid function and a aciditéinfExieure D that of the acid acetylsalicylic. The present invention aims an injectable aqueous solution of acid acetylsalicylic containing from 20 to 100 parts in weight of acid acetylsalicylic, caractérisde in what it is prepared extemporanément to leave - of a first container containing of the sterile acid acetylsalicylic out of powder, - one

deuxième récipient destiné à contenir ladite solution et comprisant (A) 1000 parties en poids de l'eau traitée pour être utilisée dans une préparation injectable, (B) approximativement 105 et 150 parties en poids d'au moins une acide diaminé sélectionnée parmi l'arginine et la lysine, (approximativement C) de 10 à 100 parties en poids d'acide glutamique et de la débétaine. La présente invention vise donc une solution selon la revendication principale du brevet principal, mais dont le composant (C) comprend approximativement de 10 à 100 parties en poids d'acide glutamique et de la débétaine. Plus particulièrement, il y a approximativement deux fois plus d'acide glutamique que de la débétaine et même plus particulièrement la solution comprend approximativement 1000 parties en poids d'eau, 118 parties en poids d'arginine basiques anhydres, 20 parties approximativement d'acide glutamique et 8 parties en poids de bases anhydres de la débétaine pour 20 à 100 parties en poids d'acide acétylsalicylique. La solution préférée pour 100 Mg d'aspirine comprend, 118 Mg de bases anhydres d'arginine, 20 Mg d'acide glutamique et 8 milligrammes de bases anhydres de la débétaine. Pendant la préparation de la poudre stérile acide acétylsalicylique, on a utilisé > en conformité avec la présente invention, un rayonnement Y et/ou P de 2,5 avec 4 mégarads par unité. On peut observer que le produit obtenu n'est pas seulement stérile, mais conserve également sa pureté initiale et possède une stabilité renforcée. La présente invention vise également un médicament administré par voie parentérale et comprenant une solution injectable aqueuse à l'invention conforme. La présente invention vise finalement la solution nécessaire pour effectuer une préparation injectable aqueuse d'acétylsalicylique pour la préparer de manière extemporanée, caractérisée par le fait qu'elle comprend la première et la deuxième mentionnées ci-dessus conteneurs, tel que spécifié précédemment.